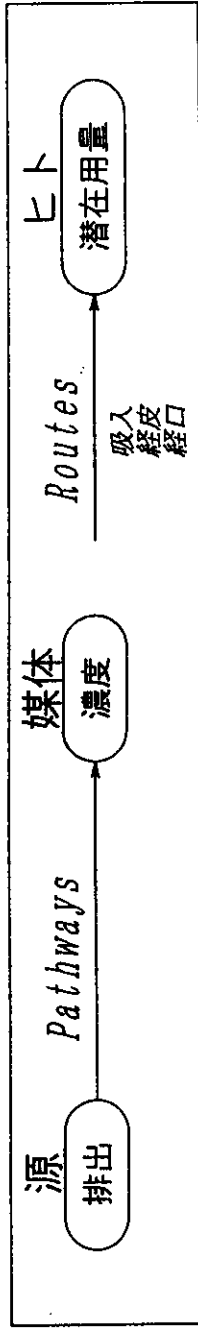


# 暴露評価のためのモデル

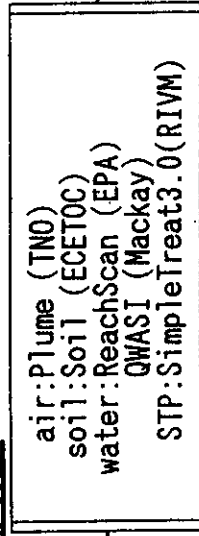
## 1 直接暴露

作業現場/消費者

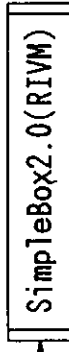


## 2.1 間接暴露—定常状態

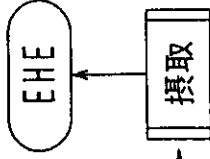
局所



地域/広域



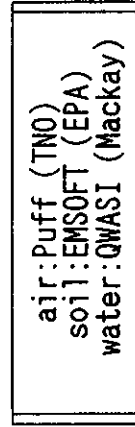
Estimated Human Exposure



## 2.2 間接暴露—非定常状態

(サライシステム)

局所

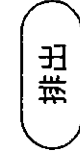


媒体中の濃度

環境影響評価

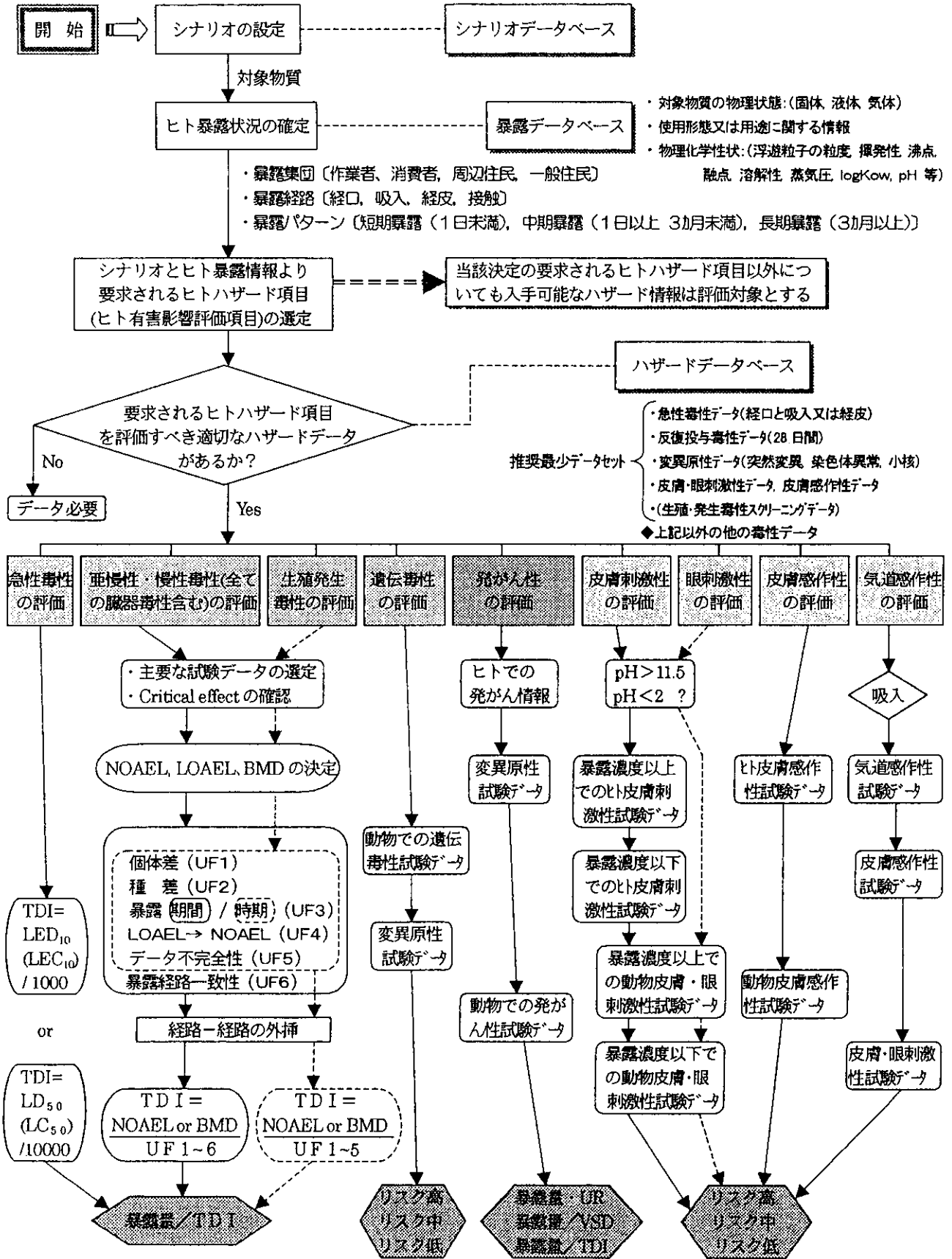
## 3 詳細局所解析

(サライシステム)

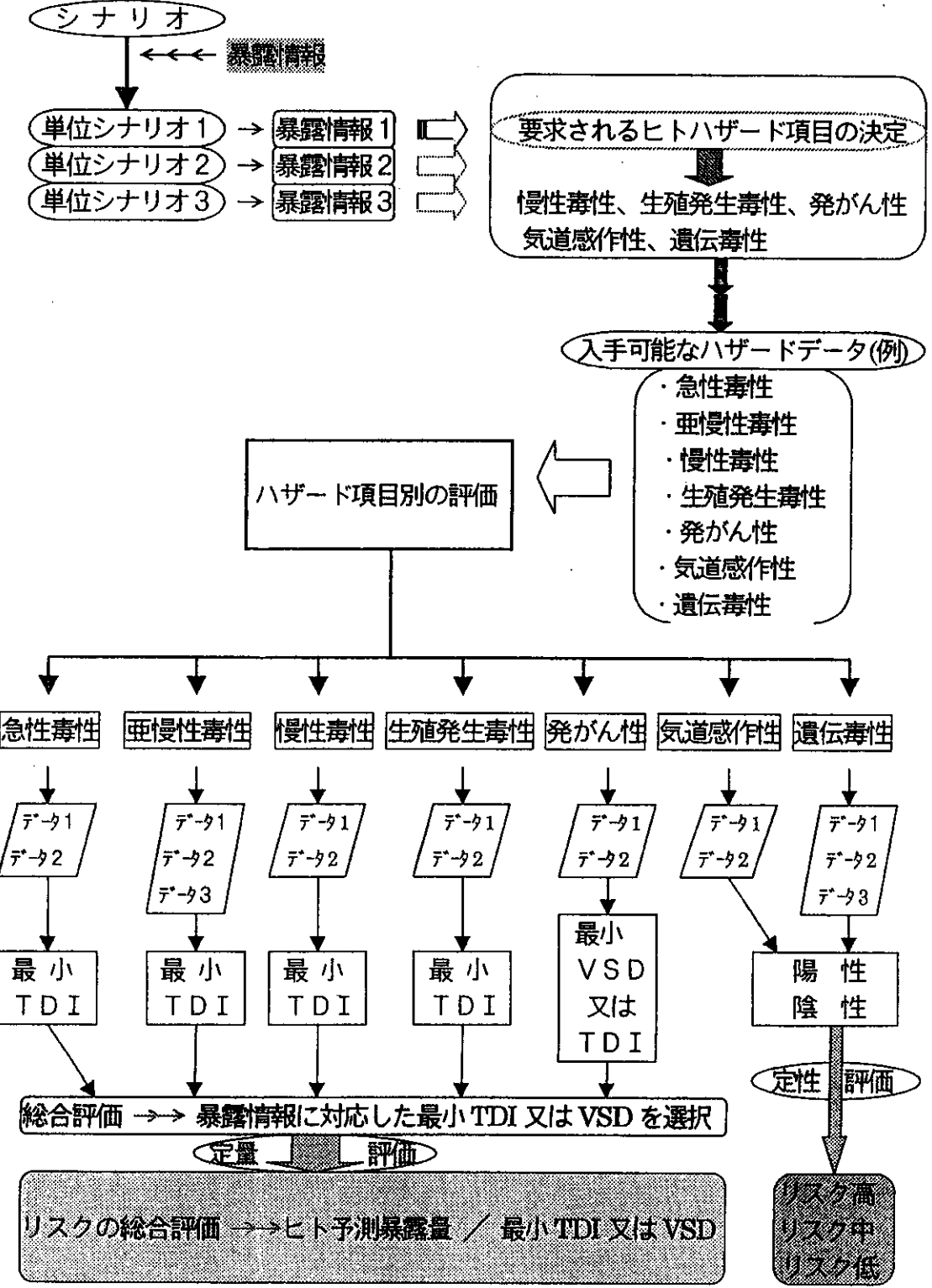


媒体中の濃度

# ヒト健康影響評価システムの概略フロー



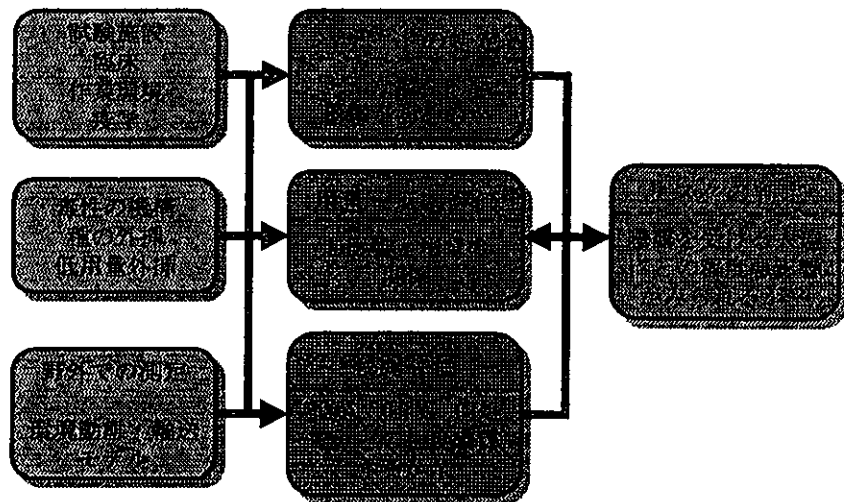
# リスクの総合評価の考え方



# 曝露評価における不確実性の解析

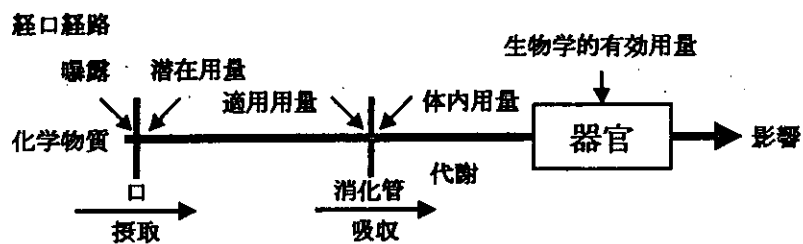
(株)三菱化学安全科学研究所  
技術部門 技術グループ  
吉田喜久雄

## 健康リスクアセスメント



Kolluru, R. in *Risk Assessment and Management Handbook*

## 曝露と用量の概念図



**曝露**：人の外部境界（鼻，口，皮膚）と化学物質の接触，濃度×時間  
**潜在用量**：吸入した空気，摂取した食物，皮膚上の塊状物質に含まれる化学物質量，質量  
**適用用量**：主な吸収境界（肺，消化管，皮膚）と接触し，吸収に有効な化学物質量，質量  
**体内用量**：物理的／生物学的過程を経て吸収隔壁や交換境界を透過する化学物質量，質量  
**生物学的有効用量**：特定の器官／細胞との相互作用に有効な化学物質量，質量

EPA guidelines for exposure assessment. Federal Register, May 29, 1992

## 曝露の定量的な推定

曝露は，

- 1) 接触点測定 (*Measurement of Exposure at the Point-of-Contact*)
- 2) シナリオ評価 (*Estimates of Exposure from Scenario Evaluation*)
- 3) 再構築 (*Exposure Estimation by Reconstruction of Internal Dose*)

いずれかの方法で定量的に推定される。

1) U.S.EPA, Total Exposure Assessment Methodology (TEAM) Study等。装置が正確であれば，測定期間中の最も正確な曝露が推定できる。

2) 曝露濃度と接触時間を個別に評価し，それらの情報を組合せて推定するシナリオ評価法が一般に使用されるが，曝露地点での濃度や曝露時間を調査することは大変困難

3) 呼気 (VOC)，血液 (鉛，農薬，ダイオキシン類)，脂肪 (PCB, ダイオキシン類)，爪・髪 (重金属)，尿 (トリ/テトラクロロエチレン) から逆算する。

## 平均一日用量と *Hazard Quotient*

各種摂取経路からの化学物質の潜在用量は、一般に体重で正規化した用量速度 (*ADDpot*) として、摂取媒体中濃度 ( $Cf_i$ ) とその摂取速度 ( $If_i$ ) で表わされる。

$$ADDpot = \frac{\sum Cf_i \cdot If_i}{BW}$$

非発がん物質のリスクは、潜在用量速度 (*ADDpot*) と有害影響に対する参照用量 ( $RfD_i$ ) の比 (*HQ*) で表わされる。

$$HQ = \frac{ADDpot}{RfD_i}$$

平均一日用量も *Hazard Quotient* も簡単な式で表わされるが、摂取媒体中濃度、摂取速度、体重には不確実性があり、それらの不確実性は *HQ* に伝播される。

## 変動性と不確かさ

2種類の不確実性が存在する。

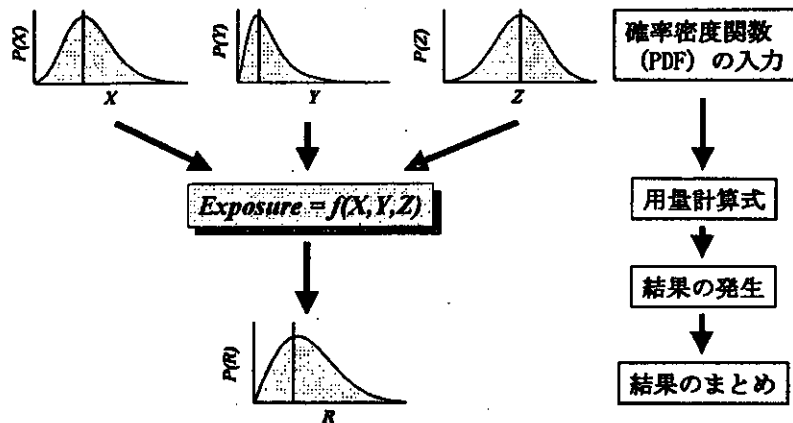
### 1) 変動性

十分に解析された曝露集団内の各個人の体重のように、固有の多様性あるいは異質性に基づく不確実性。この不確実性は、さらに詳細な研究を行っても小さくすることはできない。

### 2) 不確かさ

知識の欠如に由来する不確実性であり、さらに研究を行い、情報を収集することにより、不確実性を小さくすることができる。身近な例で言えば、1回の測定結果よりも、複数回の測定結果の方が信頼性が高い。

## 定量的な不確実性解析の流れ

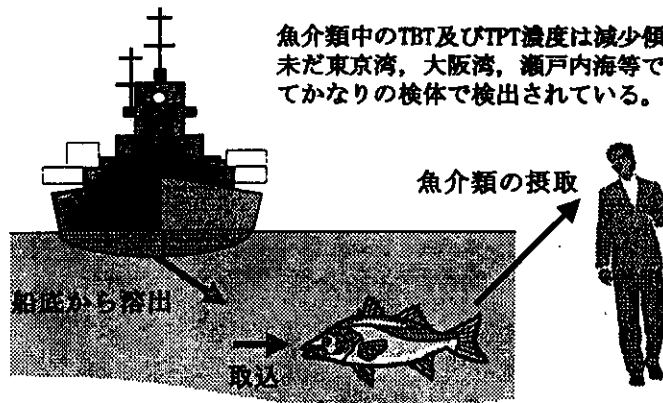


Monte Carlo法は、1940年代に開発された、数式や数理モデルの近時解を得るためのコンピュータを用いた統計学的手法である。

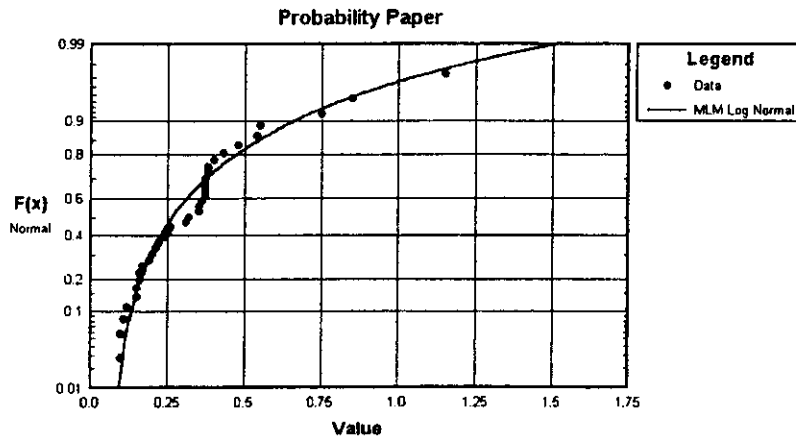
## 有機スズ化合物の曝露とリスクの推定

トリブチルスズ化合物 (TBT) 及びトリフェニルスズ化合物 (TPT) 等の有機スズ化合物は藻類等に強い殺生力を有するため、船舶の船底塗料等に使用されていたが、現在は化審法により製造等が規制されている。

魚介類中のTBT及びTPT濃度は減少傾向にあるが、未だ東京湾、大阪湾、瀬戸内海等で底質も含めてかなりの検体で検出されている。

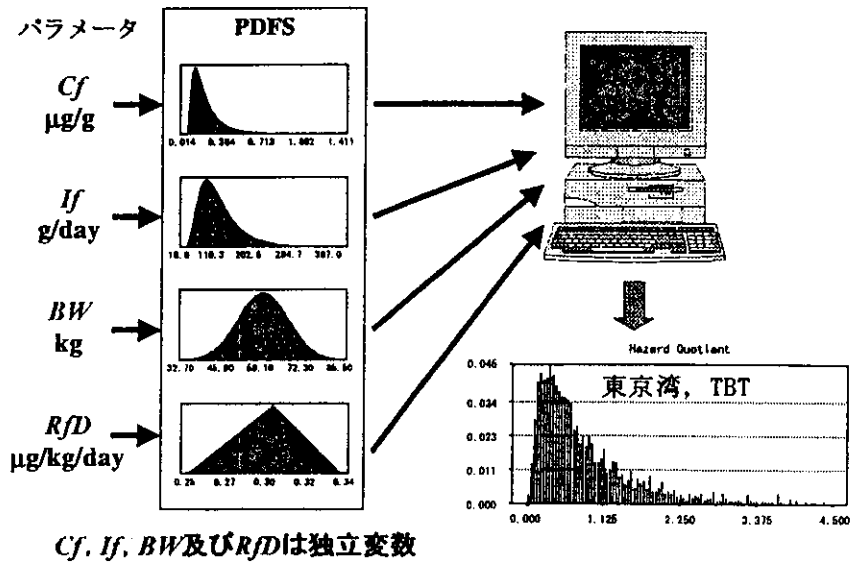


## 確率密度関数の決定



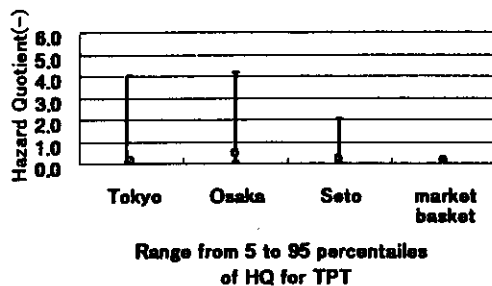
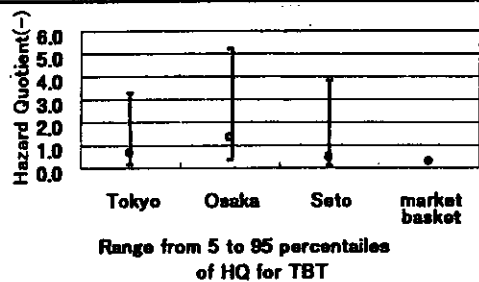
大阪湾で採取されたスズキ中のトリブチルスズ化合物濃度を最尤法で対数正規分布に当てはめた例 (C-FITを使用)

## Hazard Quotientの不確実性の解析



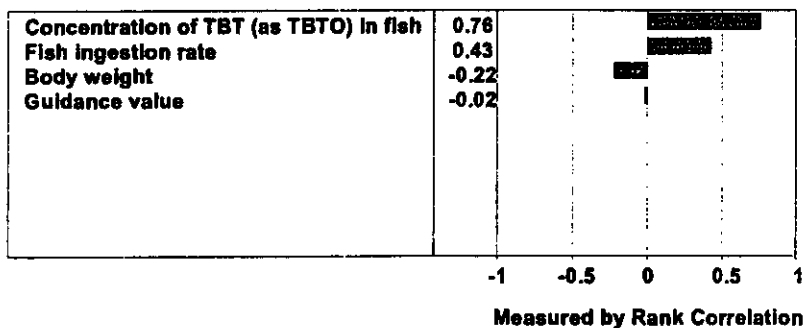


## 不確実性解析の結果 (その1)



## 不確実性解析の結果 (その2)

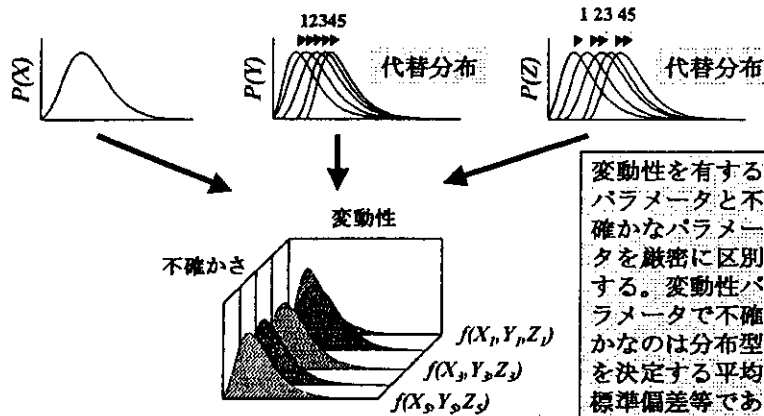
Target Forecast : hazard quotient



## 2次元 Monte Carloシミュレーション

不確かなパラメータ  
(真値が不明)  
Type B

変動性パラメータ (Type A), 但し, 平均  
と標準偏差は真値が不明の不確かなパラメータ (Type B)



変動性を有するパラメータと不確かなパラメータを厳密に区別する。変動性パラメータで不確かなのは分布型を決定する平均標準偏差等である。

## 2次元 Monte Carloシミュレーション

$$HQ = \frac{Cf \cdot If}{BW \cdot RfD}$$

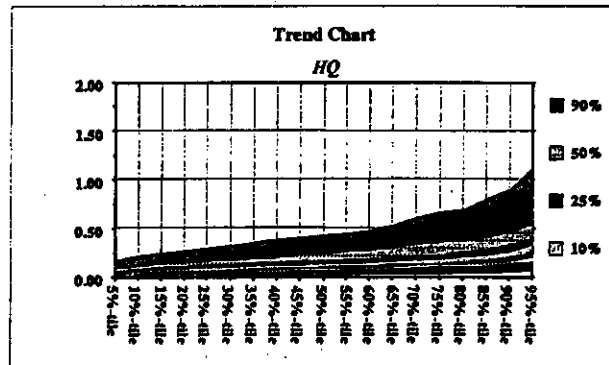
パラメータ	Cf, mg/kg		If, kg/day		BW, kg		RfD mg/kg/day
	平均	偏差	平均	偏差	平均	偏差	
Type A 分布	対数正規		対数正規		正規		
Type B 分布	三角	三角	三角	三角	三角	三角	対数三角
最小	5.00E-2	2.50E-2	2.00E-2	2.20E-3	60	7	9.50E-5
モード	7.10E-2	3.43E-2	6.50E-2	2.80E-3	70	10	3.00E-4
最大	1.00E-1	5.00E-2	1.30E-1	4.40E-3	90	14	3.00E-3

上の表から明らかなように、魚中水銀濃度、魚介類摂取速度、体重は変動性があり、分布がある。しかし、平均と標準偏差は不確かなため、三角分布を仮定する。

Hoffman and Hammonds (1994) *Risk Analysis* 15(4) 707-712.

## 2次元 Monte Carloシミュレーション

水銀に汚染された魚を食する集団の 95パーセンタイル値の人に  
対するHQは0.3で、その95%信頼区間は0.07~1.14の範囲にある。



分布を有する（変動性がある）曝露集団に対する曝露、リスク  
の評価では、変動性と不確かさを分けて考慮したほうがよい。

## まとめ

Monte Carlo法が有効と考えられる状況：

- ・一定値を用いる点推定による控えめなスクリーニングレベルの計算で、関心があるレベル以上となる
- ・曝露、リスクの点推定の歪みの度合いを明らかにする
- ・曝露、曝露経路、地点あるいは汚染物質に順位付けをする
- ・単純な曝露、リスク推定結果が受け入れられない

Monte Carlo法が不要な場合：

- ・スクリーニングレベルの計算で、曝露あるいはリスクが低いことが明らか。
- ・リスク削減に係るコストがわずか。

Monte Carloシミュレーション用のソフトウェアとして、かなり容易に  
入手でき、かつ使いやすいのは、Crystal Ballか@RISK、Crystal Ball  
はProがお勧め。モデリングを重視する場合には、Analyticaが最適。

添付 翻訳資料

内分泌攪乱化学物質に関する報告書 (オランダ政府報告 1999年1月12日)

原文オランダ語から和訳

目次

☆報告書

1. きっかけ
2. 問題提起および報告書の目的
3. 背景
4. 内分泌攪乱化学物質に関する方針および現在の研究
  - 4.1 方針
  - 4.2 研究
  - 4.3 健康委員会による勧告
5. 作戦

☆報告書への付録

1. 内分泌攪乱化学物質に関する国際研究の概要
  - 1.1 はじめに
  - 1.2 現在の国際研究
    - 1.2.1 OECD
    - 1.2.2 EC
    - 1.2.3 US-EPA
    - 1.2.4 工業
    - 1.2.5 UN-WHO
    - 1.2.6 UN-IFCS
    - 1.2.7 国際ワークショップの結果
    - 1.2.8 AESCLEPIOS プロジェクト
2. 内分泌攪乱化学物質に関する国内研究
  - 2.1 人間への影響を調べる研究
  - 2.2 環境への影響を調べる研究
    - 2.2.1 内分泌攪乱化学物質の存在
    - 2.2.2 内分泌攪乱化学物質が及ぼす影響
    - 2.2.3 内分泌攪乱化学物質へのテストの開発および有効性

☆用語および略語のリスト

## 内分泌攪乱化学物質に関する報告書

### 1. きっかけ

1997年10月21日のオランダ住宅・自然計画・環境省予算に関する国会会議において、Crone氏は分解しにくく、しかも食物連鎖の頂点に蓄積する合成物質により健康および環境体系への障害について質問をした。特にガンの増加、繁殖力の減少、および幼児の神経学的発達への影響が挙げられた。Crone氏はこの影響が慢性的影響であるため、これらへの証拠を挙げるのが困難であるとしている。したがって、彼は既に示されているリスクに限ることに重心を置く現在の方針を続けるか、汚染物質が生物に何の影響も及ぼさない場合のみに当物質の使用を許可するという意味を持つ「ゼロリスク原理」に切り替える必要性があるかについて質問した。

この質問をきっかけに住宅・自然計画・環境省大使が1998年後半に内分泌攪乱化学物質の現状に関する報告書を出すことを許可した。内容としては内分泌攪乱化学物質に関する現在の研究および方針、そして「ゼロリスク原理」と現在の「リスクを限定する方針」との関連を扱うことになった。本稿がその「内分泌攪乱化学物質報告書」である。

本報告はCrone氏が表明した化学物質の潜在的な影響に関する心配について同感ではあるが、より広い観点から検討したいと考えた。Crone氏の質問は環境を通して影響を及ぼす化学物質を重心としていたため、本稿も主に内分泌攪乱化学物質の環境的側面を扱うことにするが、その他に消費者の安全または、職場での安全と内分泌攪乱化学物質との関連に触れることにする。

### 2. 問題提起および報告書の目的

環境に存在する内分泌攪乱可能な物質と内分泌攪乱が及ぼしたかもしれない人間に現れる影響との因果関係は、特定の高濃度の物質による影響が示された職場などのような例外を除いて示しにくい。したがって化学物質が内分泌攪乱によって現れた影響に少なくない役割を果たしているかという決定的な問題が残る。この研究分野においてどのようなものが影響を及ぼしているかまだ完全に明白されていないのである。実際に問題があるのか、そして問題があるとしたら、これは新問題であるのか。現在の技術で十分研究できるか、それとも新技術および新方針の開発が必要なのか。

Crone氏の質問から生まれた上述した問題への回答は主に2つの要素から成り立つ。1つは国内における内分泌攪乱化学物質に関する現在の研究および方針についての概要であ

る。なお、ここに国際的に行われている研究および開発との関連に触れる。これは第4章に扱う。内分泌攪乱化学物質に関する最も重要な研究の概要は報告書の付録に扱う。

もう1つはより深いものである。「ゼロリスク原理」の採用と現在の「リスクを限定する方針」との関連は概念の深い検討を必要とする。なぜならば、第1に両概念を異なって解釈する者が多いのである。さらに第2に現在の「リスクを限定する方針」の限界、または「ゼロリスク原理」の具体的な内容をどうすべきかについて異なる意見が多いのである。これを第5章に扱う。

### 3. 背景

60年代には既に特定の化学物質が生物の繁殖力に与える影響のリスクが注目された。DDT（殺虫剤）やPCB（ポリ塩化ビフェニール）のような残留性の高い毒物が主に罪人とされてきた。当物質の悪影響に対する心配はいくつかの研究プロジェクト、法律や方針の変化をもたらした。

それから時代が変化した。DDTやいくつかの残留性の高い環境に悪影響を及ぼす化学物質が多くの人に禁止されている。さらに、化学物質に関する知識が増加し、使用が規制されている。これらの結果として多くの毒性で持続性のある環境に積もる物質の汚染は過去と比較して増加しているより減少しているのである。それは国内、ヨーロッパ、世界のレベルでこのような物質に関する研究が優先的に行われてきたからである。

ただし、最近では内分泌攪乱化学物質という問題が再び注目されてきている。それは化学物質、そして特にこれらの作用メカニズムに関する知識が増加したからである。その他に、限られた数の特定の物質について知識が高いにもかかわらず、多くの物質の場合、研究が不十分であるため、内分泌攪乱による悪影響を明確できないのである。なお、内分泌攪乱化学物質を同定するための適切な技術も不足していると指摘しなければならない。

最近学問もメディアも生物のホルモン体系に影響を及ぼす化学物質を十分に扱ってきている。特に注目されているのは推定される（ただし議論の余地のある）人間の精子の質および量の減少である。汚染されている地域に鳥や魚の繁殖力が落ちていることは確認できたのである。これは内分泌攪乱化学物質による影響のみの結果なのか、部分的な影響に過ぎないかという質問が浮かび上がる。少なくともいえるのは特定の化学物質の排出を限定する規制のおかげでいくつかの地域での動物数が復帰したのである。

したがって、生殖毒性や繁殖力の減少のような人間に現れる結果と内分泌攪乱可能な化学物質との関連がますます推測されるが、まだ明白ではない。なぜなら、この影響を及ぼすほかの要素もいくつか考えられるからである。食習慣（特に食事のとりすぎ）、服装、職場での状況や他の生活状況が挙げられる。環境にも内分泌攪乱以外の要素は大きな影響を与えているかもしれない。住宅地と緑地地区の区別がなくなることなどが挙げられる。

#### 4. 内分泌攪乱化学物質に関する方針および現在の研究

##### 4.1 方針

現在のオランダと西ヨーロッパの化学物質に関する環境方針は人間および環境への悪影響を容認できるレベルに保つか、現実的なレベルまでに減らすかという方針である。この現在の方針は予防的方针と現状維持方針に分けることができる。

##### 問題対応型リスク管理（既存の化学物質が対象）

現在は既存の化学物質（過去に使用が許された化学物質）の管理を目的とする。リスクの判断およびリスクの管理が重要な方針手段となる。化学物質のリスクは使用や排出量、環境への放出、人間、動物および植物との接触、そしてその接触による影響に関するデータをもとに判断される。さらに化学物質のリスクについて判断するときに消費者の安全、および職場での曝露も重要な要素である。

リスクを制限する対策を決定するには上述したリスク判断以外に生態学的、経済的および社会的要素が必要である。リスク削減対策の例として「既存の利用可能な最適技術」（Best Available Technology : BAT）、「既存の最高技術」（Best Achievable Technology : BUT）、「可能な最大限度削減」（As Low As Reasonably Achievable : ALARA）原則や特定グループとの排出制限約束などの採用が挙げられる。ある化学物質の使用が容認できるレベルを超していると確認ができたなら、追加対策を決めるか、過去に既にいくつかの化学物質の使用が禁止されてきたように、その化学物質の使用を禁止する（ゼロ排出）ことに決定するかを熟考する。例として OSPAR（Oslo-Paris 条約）が決めた Nonylphenol の使用禁止や海運業での TBT を含む塗料の使用禁止が挙げられる。

化学物質の組織的な研究は費用が高いため限られた化学物質にしかできないものである。存在している多くの化学物質（2 万～7 万種類）にはリスク判断をするためのデータが欠けているのである。このような化学物質を「未評価化学物質」と呼ぶ。したがって、この化学物質の内分泌攪乱可能な影響も知られていない。第 5 章にはその問題に触れる。

##### 予防的方针（農薬や新しい化学物質が対象）

予防的方针は化学物質の人間や環境へのリスクを最少制限に抑制することを目的としている。多くの場合、この予防的方针は EC の法律に決められているか、それに基づいているかのどちらかである。例として「農薬の環境承認資格法令」や新しい化学物質の通知制度が挙げられる。以下に手短かに説明する。

「農薬の環境承認資格法令」に基づいて企業は基本データセットを提供しなければならない。この基本データセットは国際的に決定されているテスト指針に基づいたデータを含む。次いで、このデータをもとに CTB（農薬許可委員会）は農薬を許可するか否か決める。

さらに、EC の Scientific Committee on Food は 1998 年 6 月に農薬の残留による子供への内分泌攪乱を起こす可能性に関して現在の試験指針の見直しが必要だとしている。試験指針に内分泌攪乱化学物質に関する要素を加える必要がある。例えば OECD のレベルではこのような試験を開発している最中なのである。(4.2 を参照)

新規化学物質の場合でも、企業は基本データセットを提供しなければならない。しかし、委員会がこのセットのデータが十分であると判断した場合、一般的にこの新しい化学物質の生産および使用が許可されることになる。この通知制度は予防的な機能を持っているといえる。なぜならば、上述したような基本データセットの提供や、疑問が残る場合リスク判断が必要とされ、両方が政府に確認されるため、新しい化学物質の導入は費用が高いのである。したがって、生産者は新しい化学物質の開発の途中段階からその化学物質のリスクを十分に考慮しているのである。

### 労働安全衛生管理

有害化学物質に関する労働安全方針では、政府は内分泌攪乱化学物質と繁殖や子孫への悪影響を与えるその他の化学物質の間を区別していないのである。労働省のこの全般的な生殖毒性指針は 4 点からなっている。

- ・ 生殖および子孫に有毒な化学物質の同定および公開：「生殖に有害な化学物質リスト」
- ・ 職場での曝露限度値の設定：健康委員会により決められる医学的な値に基づいている。
- ・ 労働者の化学物質との曝露制限への雇用者の責任
- ・ 雇用視察委員会により視察

労働者の保護に関する規則は「労働安全衛生法」によって定められている。職場での生殖や子孫に悪影響を与える化学物質を含む有害可能な化学物質への曝露に関しては労働安全衛生規則 (ARBO) 決議の特定な規則がある。雇用者は職場でのリスク判断のため会社で使用される生殖に有害である化学物質の存在についてデータを提供しなければならない上、曝露状況を測定し、評価しなければならない。曝露状況を測定し、この曝露が既に有害である、またはこれから有害になることが予測される場合、できるだけ原因のところから、対策を行わなければならない。つまり、労働安全衛生規則に基づく有害化学物質に関する保護方針は当化学物質のリスクを判断することを目的にしているのである。

### 消費者に対する方針

主に商品法律に定められている消費者に対する方針には内分泌攪乱化学物質に関して特定の規則が挙げられていないのである。食品添加物や化粧品に関する方針は EC のレベルで定められている。現在の方針では試験指針は発癌物質や生殖毒性のような内分泌攪乱化学物質のいくつかの要素に注目している。内分泌攪乱化学物質による影響の知識が増加するとともに指針が調制される予定である。EC は方針を最新研究に基づくべきだと主張し



ている。そして EC は現在の法律およびラベル表示に関する指針やリスク通知に関する指針を再検討している。

薬物、動物用医薬品や医療品の場合にも、内分泌攪乱化学物質による影響の可能性に注目している使用を許可する基準がある。

#### 4.2 研究

化学物質とその内分泌攪乱を起こす可能な影響に関する現在の現状維持方針の問題点はこの悪影響がまだ十分にスクリーニングできないことである。(しかし、現在のテストパッケージには生殖毒性は含まれている。)したがって、化学物質の内分泌攪乱を起こす影響を研究できるための試験方法を開発するため、さまざまな国際的な枠組みで努力しており、OECD は重要な役割を果たしている。同時に環境中で観察される内分泌攪乱による影響が盛んに研究されている。例として「内分泌攪乱化学物質モニタリング計画」(LOES) や「内分泌攪乱化学物質研究計画」(COMPREHEND) が挙げられる(付録を参照)。現在の(国際的な)研究のすべてに触れることは不可能である。内分泌攪乱化学物質に関する現在の最も重要な国内および国際的な研究の概要は付録に挙げる。しかし、これは現在入手可能な概要に過ぎないのである。なぜなら、この分野に研究があまりにも多く、現在の研究概要が一瞬に過去の研究概要になってしまうからである。この分野の国内研究を把握するため、内分泌攪乱化学物質に関する全国レベルの研究会が開催される。1998年10月に第2回研究会が行われた。

#### 4.3 健康委員会による勧告

健康委員会は1997年に内分泌攪乱化学物質が人間の健康に与える影響について勧告書を発表した。健康委員会の最も重要な結論は内分泌攪乱化学物質への曝露がただちに国民の健康を脅かすような兆しが無いとしている。しかし、国民がさまざまな面で内分泌攪乱化学物質に曝露されているため、この問題を軽視できない。したがって、健康委員会は内分泌攪乱化学物質による健康へのリスクに関する研究を援助している。その上、健康委員会は内分泌攪乱化学物質による環境へのリスクについても検討して、1999年の夏頃報告書を出す予定である。著者はその後健康委員会の意見および勧告について議員に報告する。

#### 5. 作戦

問題対応型方針は内分泌攪乱化学物質を含む化学物質に対する管理のあり方を示しつけている。内分泌攪乱は化学物質の他の毒性による結果と同じような結果であるため、原則としては同様に扱うことは可能である。したがって、内分泌攪乱化学物質は既存の方針、そしてこれから作り上げられる化学物質のリスクを制限する方針に導入されることになる。過去に化学物質による内分泌攪乱は確認できなかったため、これから化学物質のその面をきちんと現在の問題対応型方針に取り入れるために努力が必要である。したがって、化学

物質が実際に内分泌攪乱を起こすか調べるための信頼できる試験方法をできるだけ早く開発することは最も重要である。人間への影響が調査できる試験は一年以内に出来上がると予測され、環境への影響を調べるための試験は後しばらくかかるだろう。

しかし、問題対応型方針には限界がある。既存の化学物質の数は非常に多く、すべての化学物質に問題対応型方針を適応させることは時間がかかり、費用が高いのである。内分泌攪乱化学物質にだけでなく、すべての化学物質に当てはまるこの問題に別のアプローチが必要である。

さまざまな（国際的な）レベルでは現在新しいアプローチを検討している。この研究を「化学物質取り扱い方針革新」と呼ぶ。例として既存の化学物質および新規化学物質に関する EC による再検討および改善、内分泌攪乱化学物質に関する短・中・長期の対応戦略の開発、様々の国の未評価物質に関する方針の開発、や工業界の化学物質への自己責任増加、および有害で残留性があり環境中に蓄積する化学物質（TPB 物質）に関する方針の開発などが挙げられる。

その他に「オランダ第3次環境管理計画(NMP3)」の中で、オランダが国際的に「TPB 物質」に注目することを求め、協同解決を呼びかけている。さらに「NMP3」では、化学物質対応に関する国際的協力がオランダの刺激によって強化され、未評価物質に関する方針が決められ、国内にも国際的なレベルにも環境に有害である化学物質の排出量制限の遂行を早める努力をすることが定められている。この様々な努力のおかげで化学物質の取り扱いに関する新戦略を決定すると目的とするプロジェクトが開始した。この新戦略に内分泌攪乱化学物質が含まれている。このプロジェクトには問題対応型方針と予防的方針との関連が重要な要素である。

この化学物質に関する新戦略は包括的である。したがって、すべての化学物質が含まれ、すべての方針が検討されるべきである。そのために「化学物質管理戦略報告書」(SOMS) と呼ばれるプロジェクトが開始した。このプロジェクトは幅広い観点を持ち、化学物質に関する当事者の意見、立場や希望などをすべてまとめる。SOMS 計画の結果は 2000 年半ば頃国会に報告される予定である。

まとめていえば、内分泌攪乱化学物質に関する方針は以下の通りである。

1. 内分泌攪乱は特定の化学物質が及ぼす影響による結果であるため、原則として化学物質が及ぼす他の結果と異なる扱いを必要としないのである。

2. したがって、現在様々な国際的レベルで化学物質の内分泌攪乱を起こす結果を示す信頼できる試験方法の研究が進められている。この研究は既存の化学物質、新規化学物質および農薬の問題対応型方針に使用されるテストパッケージを適応したり、拡大したりすることを目的にしている。

3. さらに国際的なレベルの当事者と化学物質に関する方針（現在使用されている数千種類の化学物質を中心に）の革新 を目指している。ここには問題対応型方針と予防的方针との関連が重要な要素である。特に有害で残留性があり食物連鎖により蓄積する化学物質に注目する計画である。内分泌攪乱化学物質は化学物質の方針革新プロジェクトの目的に適應しているため、このプロジェクトの対象となる。

## 内分泌攪乱化学物質に関する報告書への付録

### 1. 内分泌攪乱化学物質に関する国際研究の概要

#### 1.1 はじめに

化学物質が人間や環境に与える実際のリスクまたは与える可能なリスクを判断するテストは様々な枠組みに行われている。例として既存の化学物質にリスク判断（EC の既存化学物質のリスク判断および評価に関する指令）、新規化学物質の使用許可（農業使用条件指令）、新規学物質の通知（環境に悪影響を与える化学物質に関する通知指令）が挙げられる。これらのような枠組みが規定する試験は多くの場合 EC や OECD が決定した国際的に認められているガイドラインに従う。さらに、試験は Quality Assurance および Good Laboratory Practice によって定められた条件にも従うべきである。

化学物質が及ぼす影響は *in vivo* または *in vitro* で研究できる。特に後者のやり方は化学物質の作用メカニズムを明らかにする。ほとんどすべての場合には哺乳動物（人間の代用に）や水生動植物に与える影響を研究する試験が必要である。しかし、現在の試験で化学物質が実際に内分泌攪乱を起こすか検査することが実際に可能であるかという問題が残る。

既存の試験のどれでも内分泌攪乱を証明するには適格ではないのである。いくつかの試験はホルモン体系の攪乱による繁殖力の低下のような影響を研究できることは事実である。内分泌攪乱を証明する国際的に認められている試験はまだないのだが研究は盛んに行われている。いくつかの可能性は考えられる。

・企業が新化学物質を生産したい場合、新しく迅速な *in vivo* および *in vitro* Screening Test が義務づけられる。

・既存の *in vivo* 試験には内分泌攪乱の有無を証明するための補助因子が追加される。

・内分泌攪乱を証明する新しい *in vivo* 試験の導入。

EC のような国際的な組織の研究および活動は現在まで新しい試験の導入や既存の試験の拡大について決めるよりは、試験の開発および批准の方に努力してきた。OECD に設立された EDTA によってグローバルな調和が行われている。

#### 1.2 現在の国際研究

世界中に内分泌攪乱化学物質の分野で研究が盛んに行われている。インターネットのホーム・ページは数千もある。ドイツの UBA が作った European Endocrine Disruptors Research Inventory や米国の EPA (Environmental Protection Agency) が作った Federal Research Project Inventory の一部である Endocrine Disruptors Research Initiative のようないくつかのホーム・ページは現在の研究の概要を挙げている。OECD と IPCS が協同にグローバル研究目録を作っている（1.2.5 の WHO 研究を参照）

現在の国際研究のすべてを取り上げることは不可能である。したがって本付録は最も重